Aus der Medizinischen Klinik der Universität Gießen
Direktor: Prof. Dr. Reinwein.

1938
STANFORD UNIVE
AUG
23
1938
LIBRARY

Ueber das Blutbild bei Leber- u. Gallenkrankheiten.

DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Hessischen Ludwigs-Universität
zu Gießen

vorgelegt von
HILDEGARD VÖLKER
aus Kassel.

Gießen
1938
DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät zu Gießen
Referent: Prof. Dr. Reinwein.

Über das Blutbild bei Leber- und Gallenkrankheiten ist noch verhältnismäßig wenig bekannt. Weder die Zahl der roten Blutkörperchen noch die Zusammensetzung des weißen Blutbildes sind genügend erforscht. Unter den wenigen Angaben, die sich in der Literatur über das rote Blutbild finden, sind vor allem die Untersuchungen Eppinger's und seinerSchule zu nennen. Eppinger beobachtete beim Ikterus catarrhalis auf dem Höhepunkte der Erkrankung eine Erythrozythämie, die im Verlauf der Erkrankung bis zur Rekonvaleszenz zu normalen Werten abfällt. Die Ursache für die Polyglobulie beim Ikterus catarrhalis sieht Eppinger in einer serösen Entzündung der Leber. Analog der serösen Pleuritis, Perikarditis, Peritonitis muß man sich auch die seröse Entzündung der inneren Organe vorstellen. Das Charakteristikum der serösen Entzündung der inneren Organe ist der Übertritt von Blutplasma in die Gewebe. Dem Wort „Entzündung" wird keine entscheidende Bedeutung beigelegt, da die Leukozyten kaum mitbeteiligt sind; das Wesentliche ist der Übertritt von Serumeiweiß in die fast eiweißfreien Gewebsräume, die die Parenchymzellen von den Blutkapillaren trennen. In diesem Sinne spricht Eppinger von einer „Albuminurie ins Gewebe".

In der Leber tritt das Blutplasma in die Disse'schen Räume, d. h. zwischen Blutkapillaren und Leberzellbälkchen. Eppinger konnte pathologisch-anatomisch die erweiterten Disse'schen Räume mit eiweißreichem Inhalt nachweisen. Durch die Erweiterung der Disse'schen Räume wird der Stoffaustausch zwischen Blut und Leberzelle erschwert. Infolgedessen kommt es zu einer Leberzellschädigung. Klinisch besteht eine Bluteindickung bei der serösen Entzündung; denn durch den Übertritt des Blutplasmas in die Gewebsspalten wird die zirkulierende Blutmenge verringert, während der Eiweißgehalt prozentual gleich bleibt. Klinisch ist die seröse Entzündung an der relativen Vermehrung der Erythrozyten zu erkennen, die beim Abklingen der Erkrankung normalen Erythrozytenwerten wieder Platz macht. Weiter zeigt sich die seröse Entzündung der Leber zu dem Zeitpunkt der stärksten Bluteindickung durch eine mächtige Anschwellung der Leber, die fast das Nabelniveau erreichen kann. Mit Wiederherstellung normaler Blutverhältnisse kehrt auch langsam die Leber wieder zu ihrer normalen Größe zurück. Die Leberschwellung wird — ebenso wie die Bluteindickung — durch den Plasmaaustritt erklärt (Faltischek), das Abklingen dieser Erscheinungen umgekehrt durch den Rückstrom des Plasmas in die Blutbahn.

Kent und Rubel (Schule Eppinger) untersuchten bei 13 Patienten mit Ikterus catarrhalis die Erythrocytenwerte. Sie fan-

den bei Eintritt der Patienten in die Klinik meist eine hohe Erythrozytenzahl und — wenn auch die Erythrozytenwerte 4 Millionen nicht überstiegen — stets im Verlauf der Erkrankung eine Abnahme der Erythrozyten. Die genannten Autoren sind der Überzeugung, daß bei dem schleichenden Verlauf des Ikterus catarrhalis die seröse Entzündung und damit der Plasmaaustritt und Erythrozytenanstieg schon stark ausgebildet sind, wenn der Patient den Arzt aufsucht; denn der Krankheitsbeginn geht dem Ausbruch des Ikterus voraus. Der Nachweis der Eindickung ist deshalb meistens nur durch den nachher wieder erfolgenden Rückstrom von Flüssigkeit in die Blutbahn zur Zeit der Rekonvaleszenz an Hand der abfallenden Erythrozytenzahlen zu führen.

Ich kann diese Tatsache an Hand der von mir untersuchten Krankheitsbilder bestätigen. In 17 Fällen von Ikterus catarrhalis habe ich die Erythrozytenwerte verfolgt. 14 Patienten zeigten eine Abnahme der Erythrozytenzahl vom Höhepunkt bis zum Ende der Erkrankung, bzw. eine deutliche Erythrozytose auf der Höhe der Krankheit. Bei 3 Patienten blieben die Erythrozytenwerte gleich. Tabelle 1 zeigt die gefundenen Werte (s. S. 4). Die Werte zeigen zum Teil keine großen Differenzen im Verlauf der Erkrankung. Das mag daran liegen, daß nicht alle Zählungen der letzten Erythrozytenwerte nach völliger Genesung vorgenommen wurden. Doch ist auch die Abnahme der Erythrozytenzahlen bei den von Kent und Rubel untersuchten Patienten kaum deutlicher.

Tabelle 1. Erythrozytenzahlen bei beginnendem und abklingendem Ikterus catarrhalis.

	Erythrozytenzahlen in Millionen		
Patient	beginnend	abgeklungen	
B. m.	5,2	4,6	
M. w.	5,1	4,5	
A. m.	5,56	4,9	
W. w.	4,7	3,5	
O. m.	5,1	4,5	
W. w.	4,9	4,3	
K. m	4,38	3,6	
M. m.	4,9	4,6	
B. m.	4,48	4,1	
H. m.	5,34		erhöht
R .m.	5,74		erhöht
K. m.	5,26		erhöht
S. m.	5,44		erhöht
B. w.	5,5		erhöht
M. w.	4,5	4,4	gleichbleibend
S. w.	3,58	3,6	gleichbleibend
K. m.	5,2	5,2	gleichbleibend

Daß diese Vermehrung der Erythrozyten und ihr Abfall im Verlauf des Gesundungsprozesses etwas Typisches für den Ikterus catarrhalis ist, zeigt der Vergleich mit anderen Lebererkrankungen. So fand ich bei Cholangitis, akuter gelber Leberatrophie usw. normale und gleichbleibende Erythrozytenwerte bei verschiedenen Zählungen, die im Verlauf des Kliniksaufenthaltes durchgeführt wurden. Bei Leberzirrhose zeigte sich sogar häufig eine Anämie. Teils sind diese Prozesse stationäre Folgezustände der serösen Entzündung, teils haben sie garnichts mit der serösen Entzündung zu tun, sodaß eine entsprechende Blutveränderung auch garnicht zu erwarten ist.

Analog dem Verhalten der Erythrozyten müßte man erwarten, daß auch die Leukozyten bei Ikterus catarrhalis im Höhepunkt der Erkrankung vermehrt wären und im Verlaufe des Gesundungsprozesses wieder abfielen. Denn wenn infolge des Plasmaaustrittes aus der Blutbahn eine Eindickung des Blutes die Folge ist, müßten davon logischerweise die Leukozyten ebenso betroffen sein wie die Erythrozyten — zumal da Eppinger betont, daß es sich beim Ikterus catarrhalis um eine rein seröse Entzündung handelt, bei der also ein Übertritt von Leukozyten nicht stattfindet. Im Gegensatz dazu fand ich in überwiegender Zahl eine Leukopenie oder zumindest keine vermehrten Werte, vor allem aber auch keinen Abfall der Leukozytenzahl bei zunehmender Besserung der Krankheitserscheinungen.

Von 34 Fällen mit Ikterus catarrhalis zeigten nur 6 Fälle eine leichte Leukozytose (Werte zwischen 7000 und 11000), bei 8 Patienten war eine deutliche Leukopenie (2400—4600) zu sehen, die restlichen 20 Patienten hatten normale Leukozytenwerte (Werte zwischen 5000 und 7000). Die normalen und verringerten Leukozytenwerte sind nicht etwa durch geringere Krankheitserscheinungen im Vergleich zu den Fällen mit Leukozytose bedingt. Im Gegenteil weisen die Patienten mit Leukopenie schwerere Symptome auf; der Bilirubingehalt des Blutserums ist durchschnittlich höher, es findet sich sehr oft eine Leber- oder Milzvergrößerung, ja sogar die Temperatur ist in den Fällen mit Leukopenie höher als bei denen mit Leukozytose.

Interessant ist, daß bei den Patienten mit verminderten und normalen Leukozytenwerten sehr häufig eine Lymphozytose festzustellen ist (in 80% der Fälle Werte zwischen 32 und 63%). Die Lymphozytose ist um so deutlicher ausgeprägt, je geringer die Zahl der Leukozyten ist. Es ist die absolute Zahl der Lymphozyten immer etwa der Norm entsprechend oder sogar leicht erhöht. Die Leukopenie geht also allein auf Kosten der Granulozyten. Selbst bei normalen Leukozytenwerten handelt es sich in Wahrheit meist um eine Granulozytopenie. Nach diesem Befunde muß ich annehmen, daß bei dem Ikterus catarrhalis eine hemmende Wirkung auf das Knochenmark ausgeübt wird, die selektiv die Bildungsstätten der polymorphkernigen Leuko-

zyten betrifft — eine Wirkungsweise, wie sie auch von der Agranulozytose bekannt ist. Ob die Leber selbst infolge ihrer Parenchymschädigung, der erhöhte Bilirubinspiegel des Blutes, die häufig mitbeteiligte Milz oder ein anderer Faktor für diese Hemmung verantwortlich zu machen ist, soll unten besprochen werden.

Anamnestisch finden sich nach Eppinger in jedem Fall von Ikterus catarrhalis intestinale Erscheinungen. Auch im Anschluß an Nahrungsmittelvergiftung kommt es nach Eppinger häufig zu Ikterus catarrhalis. Faltischek, Kaunitz und Popper sehen die Nahrungsmittelvergiftung als Prototyp der serösen Entzündung aller inneren Organe an, die sich unter anderem pathologisch-anatomisch in einer Vergrößerung der parenchymatösen Organe mit großem Wasserreichtum und brüchiger Konsistenz äußert. Klinisch entwickelt sich das Bild über Appetitlosigkeit, Übelkeit. Erbrechen, Diarrhöen zu einer Leberaffektion, die sich in ikterischer Verfärbung und Auftreten von Urobilin im Harn zeigt. Die genannten Autoren wiesen darauf hin, daß bei diesem Krankheitsbild die Zahl der weißen Blutkörperchen meist vermindert ist.

Eppinger verfolgte das weitere Schicksal der Fälle mit Ikterus catarrhalis, besonders solcher mit chronischem Verlauf. Er fand dabei häufig Beziehungen zur Leberzirrhose. Eppinger verfügt über eine Reihe von Beobachtungen, wo sich im Laufe von Monaten allmählich das typische Bild eines Ikterus catarrhalis in eine Leberzirrhose verwandelte. Damit werden klinisch die pathologisch-anatomischen Untersuchungen Rößle's bestätigt. Rößle sah in der serösen Hepatitis die Hauptursache einer Leberzirrhose. Er ist der Ansicht, daß ähnlich wie auf eine seröse Pleuritis die Bindegewebsbildung folge, sich auf dem Boden der serösen Hepatitis die Leberzirrhose entwickele. Bei den Fällen von Leberzirrhose, die aus dem Ikterus catarrhalis entstanden, beobachtete Eppinger oft ein Krankheitsbild, das durch einen großen Milztumor, große harte Leber und dauernden Ikterus charakterisiert ist. Daneben bestehen kolikartige Anfälle, die Eppinger auf ein Ödem der Gallenblasenwand zurückführt und bei jeder serösen Entzündung annimmt. Das Blutbild ist gekennzeichnet durch Leukopenie mit relativer Lymphozytose. Die roten Blutkörperchen betragen 2,5 bis 4,5 Millionen. Die Thrombozyten sind nicht herabgesetzt. Die Resistenz der roten Blutkörperchen ist hoch. Im Blut findet sich Bilirubin, auch wenn im Urin nur Urobilin zu finden ist. In seinem neuesten Werk „die Leberkrankheiten" berichtet Eppinger von Leukopenie bei Leberzirrhosen während des Überganges der kompensierten in die unkompensierte Form. Meistens findet sich gleichzeitig eine Lymphozytose. Auch die Zahl der Mononukleären kann steigen. Sonst aber bezeichnet er das weiße Blutbild bei kompensierten Cirrhosen als wenig charakteristisch. Nur beim Hinzutreten einer Komplikation könne sich die Gesamtzahl und das Verteilungsverhältnis der weißen Blutkörperchen ändern. — Fellinger und Klima berichten, daß sie bei Leberzirrhosen

fast immer Leukopenie fanden. — Dieselbe Angabe macht auch Russo.

Von den 26 Leberzirrhosen, die ich beobachtete, sah ich in 28% eine Leukopenie (Werte von 2900 bis 4800), in 42% normale Leukozytenwerte (5000 bis 7400), in 30% der Fälle Leukozytose (8600 bis 16000), ein Patient hatte sogar 24000 Leukozyten. Während bei den Patienten mit Leukopenie die Hälfte ein atrophisches, die Hälfte ein hypertrophisches Stadium der Leberzirrhose zeigte, sah ich bei denen mit normalen und erhöhten Leukozytenwerten jeweils etwa doppelt so viele hypertrophische als atrophische Stadien. Die Leukopenie geht auch hier wieder wie beim Ikterus catarrhalis auf Kosten der polymorphkernigen Leukozyten. Denn bei den Patienten mit Leukopenie finden wir fast regelmäßig Lymphozytose, was bei denen mit normalen oder erhöhten Leukoztenwerten nicht der Fall ist. Die Lymphozytose ist um so stärker, je tiefer die Leukozytenwerte sinken. Es fragt sich nun, ob die Fälle mit Leukopenie eine Sonderstellung einnehmen. Die Krankheitserscheinungen sind nicht geringer als bei den übrigen Patienten. Die Temperatur schwankt bei Leukopenieen wie auch bei Leukozytosen um 37,2°. Ja, es findet sich sogar bei einer Leukopenie von 3000 eine Temperatur von 39,4° — eine Temperatur, die ich bei Leukozytosen überhaupt nicht beobachten konnte. Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen nach Westergreen schwankt bei den Fällen mit Leukopenie zwischen 2 und 30 pro Stunde, ist in den meisten Fällen aber normal. Bei den Krankheitsbildern mit normalen Leukozytenwerten bewegt sie sich zwischen 6 und 120 pro Stunde und zwar ist sie zum größten Teil beschleunigt. Bei Leukozytose findet sich stets beschleunigte Senkung (23 bis 125 mm). Ein Zusammenhang zwischen Granulozytenzahl und Blutsenkungsgeschwindigkeit ist also unverkennbar. Eppinger gibt an, daß bei Leberparenchymschädigungen die Blutsenkungsgeschwindigkeit meist niedrig sei, ja bei schweren destruierenden Leberprozessen sogar auf Null sinken könne. Diese Tatsache ist zwar nicht immer diagnostisch verwertbar, da auch gelegentlich das Umgekehrte beobachtet wird. Bei den von mir untersuchten Krankheitsbildern fällt auf, daß die verzögerte Senkung weitgehend den Leberzirrhosen mit Leukopenie parallel geht. Es ist dies vielleicht ein Hinweis, daß auch die Verminderung der polymorphkernigen Leukozyten hauptsächlich bei Parenchymschädigung der Leber vorkommt. Ein Zusammenhang zwischen Höhe des Bilirubins im Blut und Leukopenie ergibt sich nicht.

Bei Leberzirrhose mit Leukopenie fand ich häufig gleichzeitig eine Anämie, nämlich in 42% der Fälle. Einen ähnlichen Befund veröffentlicht Eppinger: Leukopenie sah er in 47% mit Anämie gepaart, von sämtlichen Fällen mit Leberzirrhose hatten 51% eine Anämie, während 43% normale Erythrozytenwerte zeigten, 6% eine Polyglobulie (Werte über 6 Millionen). Klima und Fellinger teilen mit, daß sie bei vielen Laennec'schen Cirrhosen eine Anämie beob-

achteten. Pathologisch-anatomisch fanden sie hyperplastisches erythropoetisches Knochenmark. Sie fassen die Anämie als myelotoxisch auf. Nach Eppinger können die Anämien schubweise wie Blutkrisen auftreten. 3 mal ließen sie sich durch Splenektomie, 4 mal durch Leberdarreichung bessern. Bestand Anämie, war fast immer Milztumor und Ikterus vorhanden. Dieses kann ich an Hand meiner Krankheitsbilder voll und ganz bestätigen. Es ist auffallend, wie fast regelmäßig bei den Patienten mit Anämie Ikterus und Milzvergrößerung sich finden, während umgekehrt die Fälle mit normalen oder erhöhten Leukozytenwerten nur selten Ikterus oder Milzvergrößerung zeigen, Ikterus und Milzvergrößerung gleichzeitig aber so gut wie nie aufweisen.

Wir stellten also fest: Bei **Ikterus catarrhalis** sind infolge der serösen Entzündung durch Bluteindickung die Erythrozytenwerte relativ erhöht, die polymorphkernigen Leukozyten dagegen trotz der Bluteindickung häufig vermindert. Bei **Leberzirrhose** — also bei einer abgeklungenen serösen Entzündung — findet sich oft Anämie und Leukopenie verbunden mit Milzvergrößerung und Ikterus. Bei der Verwandtschaft der beiden Krankheitsbilder ist an die gleiche Ursache für die Veränderungen im Blutbild zu denken. Die Milzvergrößerung bei anämischer Leberzirrhose legt es nahe, die Milz für die Verminderung der korpuskulären Blutbestandteile verantwortlich zu machen.

Pathologisch-anatomisch fand Eppinger in der vergrößerten Milz die Pulpa ersetzt durch derbes, faseriges Gewebe, das sich zu einem Netzwerk aufbaute. Dazwischen Hohlräume mit sternförmig zusammenhängenden Zellen vom Charakter der Stabzellen. Von Follikeln war kaum etwas zu sehen. Erythrozyten ließen sich in wechselnder Menge feststellen. Die Sinus waren nicht reichlicher gefüllt als die Stränge. Am dichtesten lagen die Erythrozyten in der Nähe der Trabekel, bzw. der größeren Gefäße. Man hatte den Eindruck, als ob es innerhalb der Trabekelgefäße zu Blutungen gekommen sei. Eisenablagerungen zeigten, daß diese nicht nur jüngsten Datums waren. An den Trabekelgefäßen sah er Einrisse. Eppinger glaubt damit einen Weg aufgedeckt zu haben, auf dem das Blut in pathologischer Weise aus den Gefäßen in die Pulpa dringen kann. Gegenüber der Fibroadenie und dem Morbus Banti zeigte sich, daß die Fibrose mehr herdförmig ist. Auch ging die Fibrose nicht von den Follikeln aus wie Banti es beschreibt. Außerdem fanden sich schwere Gefäßschädigungen ,endarteriitische Wucherungen größerer und kleinerer Gefäße. Eppinger sieht in dem Ganzen eine gewisse Ähnlichkeit mit dem hämolytischen Ikterus, besonders die Eisenablagerungen in Stabzellen und Retikulumfasern und schlägt deshalb die Splenektomie vor. —

Gutzeit glaubt, daß es sich bei der Leukopenie, wie er sie bei Leberzirrhose mit Splenomegalie fand, um eine gesteigerte Zerstörungsarbeit der Milz handelt. Nach seiner Auffassung gehen in der hypersplenischen Milz nicht alle korpuskulären Bestandteile des Blutes gleichmäßig stark zugrunde, sondern in einem Falle mehr die Erythrozyten (hämolytischer Ikterus), im anderen Falle Leuko- und Erythrozyten — dann entsteht Splenomegalie mit Ikterus; gehen in der Hauptsache Leuko- und Thrombozyten zugrunde, so resultiert das Krankheitsbild der Frank'schen Hypoleukia splenica, werden nur Thrombozyten zerstört, so entwickelt sich die essentielle Thrombopenie. Gutzeit stützt sich in seiner Anschauung der gesteigerten Blutzerstörung bei der Splenomegalie auf die Farbstoffanalysen Eppingers im Stuhl und Duodenalsaft bei hypertrophischen Leberzirrhosen mit Milztumor. Eppinger fand einen erhöhten Eisengehalt der Niere und des Darmes und einen Farbstoffgehalt des Duodenums, der für vermehrten Hämatinzerfall sprach. Gutzeit ist der Ansicht, daß die Leberzirrhose nicht unbedingt zu dem Krankheitsbild gehört; sie entstehe im späteren Stadium oder sei der Milzerkrankung koordiniert. Nach Splenektomie sah Gutzeit die Farbstoffausscheidung zurückgehen.

Charnot und Harvier machen ebenfalls die Milz verantwortlich für den erhöhten Blutzerfall, den sie bei manchen Zirrhosen beobachteten. Sie fanden Anämie und Leukopenie und führen sie auf vermehrte Hämolyse der Milz zurück. Sie geben allerdings eine zweite Möglichkeit zu, nämlich daß die Milz eine verstärkte Hemmung auf die Blutbildung im Knochenmark ausübe.

Noch weiter in dieser Richtung geht Röhr. Er spricht von einer splenopathischen Knochenmarkshemmung gekennzeichnet durch Leukopenie, Thrombopenie, anhämolytische Anämie, daneben fand er ein hepatisches Syndrom: vermehrte Urobilinurie, alimentäre Galaktosurie und Lävulosurie. Durch Splenektomie kam es zum Aufhören des schädlichen Einflusses der Milz auf das Knochenmark und damit zum Verschwinden der Symptome.

Auch Lauda sieht die entscheidende Bedeutung der Milz in ihrer Wirkung auf das Knochenmark. Er ist der Ansicht, daß die Milz mithilfe ihrer endokrinen Tätigkeit das Knochenmark hemmend beeinflußt. Lauda lehnt die aktive Milzhämplyse — wie Eppinger sie annimmt — ab. Er glaubt vielmehr, daß der Milz nur eine passive hämolytische Fähigkeit zukommt, daß sie also nur bereits geschädigte Blutkörperchen abbaut im Sinne des spodogenen Milztumors. Eppinger stützt sich in seiner Anschauung auf die normale oder sogar erhöhte Resistenz der Erythrozyten bei anämischen Zirrhosen, bei denen er gleichzeitig aus Farbstoffanalysen im Stuhl und Duodenalsaft auf erhöhten Blutkörperchenuntergang schließen konnte. Nach Splenektomie ging die Farbstoffausscheidung zurück und normale Blutwerte stellten sich ein. Deutete das schon auf eine erhöhte aktive Zerstörungsarbeit der Milz hin, so sprachen weiter dafür die vermehrten Eisenablagerungen in Milz,

Nieren und Lymphdrüsen des Retroperitoneums. Nach Lauda sind diese Feststellungen keine eindeutigen Beweise für die aktive Zerstörungsarbeit der Milz. Auch die Tatsache, daß nach Splenektomie die Gallenfarbstoffausscheidung zurückgeht (Eppinger, Pugliese, Lieutaud, Charrin, Mousson, Gaukler) spricht nach Lauda nicht für die aktive Milzhämolyse. Denn er lehnt die Schlußfolgerung Eppingers ab, daß die Milz die Erythrozyten primär zerlege, weil er die Erythrozyten in der Milzvene nicht verändert sah. Da er den Untergang der intakten Erythrozyten in der Milz nicht verfolgen konnte, nimmt Lauda an, daß nur jene Erythrozyten in der Milz zurückgehalten werden, die die erste Phase des Abbaus bereits überstanden haben. Daß die Milz im Abbau begriffene rote Blutkörperchen in Bilirubin umwandelt, ist nach Lauda sichergestellt. Unter pathologischen Bedingungen kann diese Umformung hohe Grade erreichen. In diesem Sinne spricht Lauda von einer passiven Milzhämolyse.

Die wesentliche Bedeutung der Milz liegt — wie bereits erwähnt — in ihrer Wechselbeziehung zum Knochenmark. Unter krankhaften Verhältnissen kann die knochenmarkshemmende Funktion der Milz gesteigert sein, sodaß Anämie bzw. Granulozytopenie die Folge sind. Die günstige Wirkung der Splenektomie beruht auf einer „Enthemmung" des Knochenmarkes. Morawitz sah bei Fällen von Milzfibrose mit Leukopenie und relativer Lymphzytose nach Splenektomie eine Ausschwemmung myeloischer Elemente. Zwar beobachtete er auch fibröse Milztumoren ohne Leukopenie und Lymphzytose und andererseits das gleiche Syndrom ohne fibrösen Milztumor.

Frank sieht in der splenopathischen Markhemmung nicht eine innersekretorische Wirkung der Milz auf das Knochenmark im Sinne einer Hemmung der Myelopoese, sondern hält das Verschwinden oder die Verminderung der Granulozyten im Blut bei Milztumor für eine Systemaffektion des hämatopoetischen Apparates, wobei „das System vornehmlich von einem Punkt — von der Milz — aus in Reaktion, in Schwingung versetzt wird". Vermöge der entwicklungsgeschichtlichen Verwandtschaft der myeloischen Zellen als Endothel der sinuösen Knochenmarksräume und der Milzretikulumzellen als Venensinusendothelien kann es — so sagt Frank — bei einem besonderen Reiz auf einen Teil des Systems, die Milz, zu einer entsprechenden Umwandlung der Knochenmarkszellen mit einem Verzicht auf die weitere artliche Ausreifung kommen; die Milz reagiert makrophagisch, ihr folgt in der gleichen Reaktion das Knochenmark.

So vielgestaltig die Ansichten auch sind, darin stimmen alle Autoren überein, daß die Milz eine große Rolle bei den Veränderungen des Blutbildes bei Leberkrankheiten spielt. Das Entscheidende scheint die Wechselbeziehung zwischen Milz und Knochenmark zu sein. Doch möchte ich nach meinen Untersuchungen die Milz nicht als alleinigen Faktor ansehen, welcher eine Knochenmarks-

hemmung bewirken kann. Zwar stellte ich bei Leberzirrhose mit Anämie und Leukopenie meist eine Milzbeteiligung fest (s. S. 14), doch fand ich sowohl Fälle von Ikterus catarrhalis wie von Leberzirrhose mit Leukopenie ohne Milzvergrößerung. Da es sich hierbei um Patienten mit Leberschädigung handelt, möchte ich auch eine Wechselbeziehung zwischen Leber und Knochenmark annehmen. Ob es sich dabei um eine hemmende Wirkung des zerfallenden Leberparenchyms auf das Knochenmark handelt oder die gleiche Noxe sowohl die Leber als auch das Knochenmark schädigt, bleibt dahin gestellt. — Auf den Zusammenhang zwischen Leber und Knochenmark deutet auch der (heute viel umstrittene) Banti'sche Symptomenkomplex hin, bei dem Milz- und Lebererkrankung mit Verminderung der Erythrozyten und Leukozyten verbunden ist und die Leber häufig neben den Blutveränderungen im Vordergrunde steht. — Nägeli faßt die Milzvergrößerung bei Leberzirrhosen als parallelen Prozeß auf. — Vielleicht ist der ganze Prozeß an das „Blutfilter", wie die Gesamtheit der Endothelien und Retikulumzellen von Leber, Milz und Knochenmark von Askanazy genannt wird, gebunden und nicht an das eigentliche Parenchym, sodaß die Einheit des ganzen retikuloendothelialen Systems erkrankt ist. Daß dabei einmal mehr die Leber, einmal mehr die Milz neben dem Knochenmark mehr im Vordergrunge steht, ist nicht verwunderlich, sind doch auch sonst, — z. B. bei der Filterfunktion nach intravenöser Injektion kolloidaler Kohlesuspension, die einzelnen Organe verschieden stark betroffen (Spinner, Ponfik u. a.). Von großem Interesse sind in diesem Zusammenhange die Befunde von M. B. Schmidt, der die Kupfer'schen Sternzellen der Leber nach Milzextirpationen außerordentlich vergrößert sah. Ja, es waren direkt Adenome des retikuloendothelialen Apparates zu beobachten. Das „Milzgewebe" der Leber hatte damit auch Milzfunktion übernommen, denn es konnte eine Zerstörung der Erythrozyten und eine Speicherung von Eisen, Kollargol usw. nachgewiesen werden.

Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß neben der Milz auch die Leber einen Einfluß auf das Knochenmark ausübt.

Gelbe Leberatrophie.

Die gelbe Leberatrophie kann — ebenso wie die Leberzirrhose — eine Folge des Ikterus catarrhalis sein. Eppinger unterscheidet 4 Verlaufsarten: Die typische Form beginnt mit einer alimentären Intoxikation, zeigt nach 3 bis 4 Tagen Gelbsucht und führt mit schwankender, schließlich kleiner werdender Lebergröße zum Coma hepaticum; Exitus in 2 bis 4 Wochen. Die subakute Form verläuft mit den gleichen Erscheinungen, nur erstrecken sie sich über 2 bis 4 Monate. Die rapid verlaufende akute gelbe Leberatrophie ist außer durch alimentäre Intoxikation auch durch Infekte und Sep-

sis bedingt; sie ist charakterisiert durch hohes Fieber und ikterische Verfärbung der Skleren ante finem. Schließlich kann die Leberatrophie unter chronischem Verlaufe in Leberzirrhose übergehen.

Infolge der Verwandtschaft mit dem Ikterus catarrhalis könnte man deshalb auch hinsichtlich des Blutbildes Ähnlichkeit erwarten. Doch kann ich das an Hand meiner Fälle nicht bestätigen. Das rote Blutbild ergab normale oder anämische Werte (3,6 bis 4,9 Millionen). Das weiße Blutbild zeigte eine Leukozytose von 12 000 bis 21 000. Die Lymphozytenwerte waren uncharakteristisch.

Mit meinem Befunde betreffs des roten Blutbildes stehe ich mit Jones und Minot in Einklang, die bei gelber Leberatrophie eine Verminderung oder zumindest keine Erhöhung der Erythrozytenzahl sahen. — Auch Bergstrand fand meist Anämie (in 38 von 45 Fällen), 4 mal beobachtete er normale Erythrozytenwerte, 3 mal Polyglobulie. — Eppinger konnte allerdings bei den 25 untersuchten Leberatrophien 9 mal Werte über 5 Millionen feststellen, wobei der Färbeindex erhöht war. 5 mal sah er eine leichte, 1 mal eine schwere Anämie; die übrigen 10 waren normal. Eppinger spricht — entsprechend seiner Vorstellung von dem pathologischen Geschehen beim Ikterus catarrhalis — auch hier die Polyglobulie als Folge einer serösen Entzündung an. Da er bei den Anämien meist einen niedrigen Färbeindex fand, bezieht er sie teils auf Blutungen, teils auf Knochenmarksschädigung.

Die Angaben in der Literatur über das weiße Blutbild stimmen mit den von mir gefundenen Werten überein. Nach Weigelt zeigt die akute gelbe Leberatrophie stets eine Leukozytose von 12 000 bis 15 000. — Eppinger fand meist eine Leukozytenzahl von 15 000, aber auch gelegentlich höhere Werte. Doch sah Eppinger auch Patienten mit Leukopenie von 2000 bis 3000, die dann meist eine Lymphozytose zeigten. Komplikationen sollen bei diesen Fällen eine Rolle spielen. — Ähnlich äußert sich Bergstrand: Bei 60 Patienten beobachtete er 52 mal Leukozytose, 6 mal Leukopenie, 2 mal normale Werte. Und zwar berichtet er von einer Vermehrung der weißen Blutzellen im Beginn der Erkrankung, die gegen das Ende derselben einer Leukopenie Platz macht. Man kann sich diese Tatsache so erklären, daß im Anfang infolge der stürmischen Krankheitserscheinungen eine Vermehrung der Leukozyten erfolgt, später dann aber die Hemmung des Knochenmarks durch die geschädigte Leber in den Vordergrund tritt.

Carzinom der Leber, Gallenblase und Gallenwege.

Von 46 untersuchten Patienten mit Leber- und Gallenwegscarzinom wiesen weitaus die Mehrzahl (nämlich 30) erhöhte Leukozytenwerte auf (8000 bis 32 000), 12 hatte eine normale Leukozytenzahl, 4 eine Leukopenie. Ein Unterschied in der Zahl der weißen

Blutkörperchen bei Lebercarzinom und der bei Carzinom des Gallenapparates besteht nicht. Die Lymphozytenwerte waren in der Hälfte der Fälle normal, 24% zeigten eine Lymphozytose, 26% eine Lymphopenie. Und zwar gingen die Leukopenieen mit Lymphozytose einher, während bei den Leukozytosen Lymphopenieen und normale Werte vorherrschten.

Eine Bestätigung für diese Beobachtung finde ich bei Naegeli. Er bezieht die Leukozytose beim Carzinom auf eine Vermehrung der Neutrophilen. Außer der meist bei Carzinom feststellbaren Erhöhung der Leukozytenzahl sah er auch Fälle mit normalem weißen Blutbild und einige mit Leukopenie.

Bezancon und Labbé nehmen eine Lymphozytose infolge von Lymphknotenreizung an. Naegeli beobachtete eine Reduktion der Lymphozyten beim Fortschreiten des Carzinoms und der damit einhergehenden Zerstörung der Lymphknoten. Auch Tufflier und Milian, Hartmann und Silhot geben eine initiale Lymphozytose an.

Im roten Blutbild konnte ich bei Leber- und Gallencarzinom nur geringe Veränderungen feststellen. Eine Verminderung der Erythrozyten fällt nur bei einem geringen Teil der Patienten auf (33%), während in 67% normale Erythrozytenwerte beobachtet wurden.

Naegeli sah besonders bei Carcinom des Verdauungstraktus und der Genitalien eine Anämie, die er auf eine Störung der Erythropoese durch Toxine oder Markmetastasen bzw. auf Zerfall des Tumors und Gefäßarrosion zurückführt. Indessen gibt es Beobachtungen von Carzinomfällen, in deren ganzen Verlauf eine Verminderung der roten Blutkörperchen nicht oder erst spät entsteht — besonders bei Dyspnoe und Bluteindickung. Die Anämie bei Carzinomen ist sekundär mit niedrigem Färbeindex.

Über das Verhalten der Monozyten sind die Ansichten geteilt. Klein und Scentmihályi sahen bei Krankheiten, die mit schweren Destruktionen des Leberparenchyms verbunden waren — z. B. Lebercarzinom und -atrophie — entsprechend der Schwere des Zustandes absolute Lympho- und Eosinopenie, sowie Monozytopenie. Bei Carzinoma hepatis fanden sie meist eine „relative" Monopenie, d. h. im Verhältnis zu den hohen Bilirubinwerten nicht die entsprechende Vermehrung der Monozyten wie es bei Obstruktionsileus der Fall wäre. Die Autoren fassen dies als eine Anergie, eine Erschöpfung des retikuloendothelialen Systems auf. Denn die Monozyten sind ihrer Ansicht nach histiozytären Ursprungs. Als Beweis führen sie die Speicherung von Karminrot an. Bei stärkerer Leberschädigung wird auch das R.E.S. geschwächt und damit nehmen die Monozyten ab.

Im Gegensatz zu dem Befund von Klein und Scentmihálgyi sind nach Naegeli die Monozyten so gut wie regelmäßig erheblich vermehrt. Er lehnt die Auffassung ab, die Monozyten seien retikuloendothelialen Ursprungs. Sie sollen vielmehr dem myeloischen System entstammen; die enge Verwandtschaft in Bau und Reifung

des Kernes und in der Granulation des Zelleibes mit myeloiden Zellen weist Naegeli nach; auch das biologische Verhalten spricht für myeloische Zellart, so trifft man Monozytose bei vermehrter Tätigkeit des Knochenmarks: Eiterungen, Entzündungen, kruppöse Pneumonie, Scharlach. Gleichzeitig besteht Abnahme der Lymphozyten. Monopenie geht parallel mit Granulozytopenie bei gleichzeitig hohen Lymphozytenzahlen. Zwischen Monozytose und Lymphozytose besteht kein Zusammenhang.

Ich untersuchte die Monozytenzahl bei Verschlußikterus, Ikterus catarrhalis, Lebercarzinom und Leberatrophie. Der Verschlußikterus war durch Steine, obstruierende Tumoren oder carzinomatöse Ummauerung bedingt. Bei den verschiedenen Formen des Obstruktionsikterus und dem Ikterus catarrhalis fand ich keine Monozytose, auch war eine Abhängigkeit der Monozytenzahl vom Bilirubingehalt des Blutes nicht festzustellen; umgekehrt sah ich bei Lebercarzinom keinerlei Besonderheiten in den Monozytenwerten: weder absolute noch relative Monopenie im Sinne von Klein und Scentmihályi. — Auch habe ich bei den eosinophilen Zellen keine Verschiebung der Verhältniszahl beobachten können. — Die von den genannten Autoren erwähnte absolute Lymphopenie bei Lebercarzinom und -atrophie, der sie sogar einen differentialdiagnostischen Wert beimessen, kann ich nicht bestätigen.

Cholelithiasis.

Von den 36 Fällen mit Cholelithiasis, die ich beobachten konnte, zeigten 18 eine Leukozytose (Werte bis 17 000), 12 normale Leukozytenwerte (5000 bis 7000), 6 Leukopenie (4600 bis 3000). Normale oder erhöhte Leukozytenwerte sind also durchaus in der Überzahl, was ja auch nicht anders zu erwarten ist. Denn bei den leichteren und schwereren entzündlichen Prozessen bei Cholelithiasis ist mit normalen Werten oder Leukozytose zu rechnen. Andrerseits findet sich bei den mit Leukopenie einhergehenden Fällen keine Besonderheit gegenüber denen mit normalen Werten: weder bezüglich der Temperatur, der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit noch des Bilirubingehaltes des Blutes noch der Gallenfarbstoffe im Harn.

Die Erythrozyten waren nie vermindert, die Monozytenwerte sind stets normal.

Cholezystitis.

Bei Cholezystitis verteilen sich die Leukozytenwerte folgendermaßen:

Normale Zahl der weißen Blutkörperchen und Leukozytose stehen im Vordergrund — und zwar im Verhältnis 1 : 1. Nur ein Fünftel der Patienten weist Leukopenie auf. Die Lymphozyten zeigen fast immer normale Werte. Die Fälle mit Leukozytose lassen

stärkere entzündliche Krankheitserscheinungen erkennen; so ist die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit wesentlich höher als bei den Patienten mit normalen und verminderten Leukozytenzahlen; im gleichen Sinne sprechen Druckschmerzhaftigkeit der Gallenblasengegend und bakterieller Befund des Duodenalsaftes. Allerdings bewegt sich die Temperatur bei den verschiedenen Leukozytenwerten gleichermaßen zwischen 36,6 und 38,2°.

Es erhebt sich die Frage, wodurch die Krankheitsbilder mit Leukopenieen ausgezeichnet und bedingt sind. Es zeigt sich, daß die Fälle mit Leukopenie häufig eine ikterische Verfärbung der Haut haben, während das bei Leukozytosen nicht der Fall ist. Außerdem besteht bei der Hälfte der Patienten mit Leukopenie eine Lebervergrößerung. Die Mitbeteiligung der Leber scheint also auch hier entscheidend für die Hemmung der Leukozyten zu sein — Verhältnisse, wie wir sie bei der Cholangitis sehen.

Man muß an dieser Stelle einmal untersuchen, ob die Coli-Infektion für die Leukopenie verantwortlich zu machen ist. Zeckwer erzeugte durch Injektion von abgetöteten Coli-Kulturen beim Kaninchen Leukopenie, die später allerdings in Leukozytose überging. Schattenberg und Harris fanden Leukopenie nach Injektion von Bakterium enteritidis und Bakterium typhosum bei Meerschweinchen. — Bei Cholezystitis, Cholangitis und Ikterus catarrhalis konnte ich häufig eine Coli-Infektion beobachten, doch stand sie in keinem Zusammenhange mit Leukopenie. Bei Cholezystitis mit Leukopenie fand ich in einem Drittel der Fälle Coli im Duodenalsaft, dagegen war Coli in Zweidrittel der Fälle mit Leukozytose nachzuweisen. Auch bei Cholangitis und Ikterus catarrhalis waren die Coli-Befunde uncharakteristisch. Diese Tatsache spricht also gegen einen ätiologischen Zusammenhang von Leukopenie und Coli-Infektion.

Die Erythrozytenwerte waren meist normal, doch fanden sich auch vereinzelt Polyglobulie und Anämie, ohne einen Zusammenhang mit den Leukozytenwerten erkennen zu lassen.

Cholangitis.

Von den 46 untersuchten Patienten mit Cholangitis haben 16 eine Leukopenie, 15 normale Leukozytenwerte, 15 Leukozytose. Leukozytenwerte über 10 000 haben nur 10 Patienten. Leukopenie (2800 bis 5000) und normale Werte (5000 bis 7000) machen zusammen 66% aus. Die Leukopenie geht meist auf Kosten der Polymorphkernigen, selbst bei den normalen Werten herrscht Lymphozytose vor, sodaß also auch hier eine Granulozytopenie besteht. Die Lymphozyten bei den Leukozytosen sind normal und zu einem kleinen Teil erniedrigt.

Die Erthrozytenwerte zeigen keine Besonderheiten.

Es erscheint zunächst erstaunlich, daß die Cholangitis — also ein entzündlicher Prozeß — häufig mit erniedrigten oder normalen Leukozytenwerten einhergeht. Die Temperatur ist bei den Leukopenieen mindestens ebenso hoch wie bei den Cholangitiden mit Leukozytose. Ja, es finden sich bei den Patienten mit erniedrigten Leukozytenzahlen öfter Temperaturen bis 40°. Aber der Ikterus ist stärker ausgebildet bei den Fällen mit Leukopenie, und die Bilirubinwerte des Blutserums übertreffen im Durchschnitt diejenigen bei Leukozytose. Die Leber zeigt fast immer eine Beteiligung im Sinne der Vergrößerung oder der Schädigung (Galaktoseprobe), während das bei den Patienten mit Leukozytose nur ausnahmsweise der Fall ist. Die Milz ist bei den Leukopenieen in der Hälfte der Fälle vergrößert. Bei Leukozytose fand ich nie eine Milzvergrößerung. Die Tatsache, daß die Blutsenkungsgeschwindigkeit umgekehrt proportional dem Bilirubingehalt des Blutes ist, kann ich für einen Teil der Fälle bestätigen, doch ist es bei Weitem nicht immer der Fall.

Es drängt sich auch hier wieder die Feststellung auf, daß die geschädigte oder veränderte Leber oder Milz eine Knochenmarkshemmung bewirkt und daß selbst bei entzündlichen Prozessen die zu erwartende Leukozytose hintangehalten wird.

Hydrops und Empyem der Gallenblase.

Bei Hydrops und Empyem der Gallenblase ist stets nur Leukozytose zu finden, wie es logischer Weise auch nicht anders zu erwarten ist. Die Erythrozytenwerte sind immer normal.

Zusammenfassend ist über das Blutbild bei Leber- und Gallenkrankheiten folgendes zu sagen:

Die Erythrozyten sind bei Ikterus catarrhalis — entsprechend den Feststellungen von Eppinger — auf dem Höhepunkte der Erkrankung fast regelmäßig vermehrt und fallen im Laufe des Gesundungsprozesses wieder zur Norm ab. Bei Leberatrophie, die sich aus dem Ikterus catarrhalis entwickeln kann, sehen wir normale Erythrozytenwerte. Die Leberzirrhose, eine andere Entwicklungsmöglichkeit des Ikterus catarrhalis, geht häufig mit einer anhämolytischen Anämie einher. Diese Anämie ist wohl — wie oben näher ausgeführt — auf einen knochenmarkshemmenden Einfluß der Leber und Milz zurückzuführen. Bei allen anderen Leber- und Gallenkrankheiten zeigen die Erythrozyten keine Besonderheiten — ein Befund, der auch nicht anders zu erwarten ist.

Meine Monozytenbefunde sind bei allen Leber- und Gallenkrankheiten völlig uncharakteristisch.

Bei akuter gelber Leberatrophie sah ich verzögerte Blutsenkungsgeschwindigkeit bei hohem Bilirubingehalt des Blutes — wie es als Charakteristikum für schwere Leberparenchym-

destruktionen beschrieben wird. Bei Ikterus catarrhalis, Leberzirrhose und Cholangitis ist gelegentlich der gleiche Befund zu erheben, doch ist er durchaus nicht die Regel.

Eine Leukopenie ist häufig bei Ikterus catarrhalis, Leberzirrhose und Cholangitis zu beobachten, jedenfalls sind normale und erniedrigte Leukozytenwerte zusammen weitaus in der Mehrzahl vertreten. Da sowohl die leukopenischen wie die Fälle mit nicht erhöhten Leukozytenzahlen mit einer Lymphozytose einhergehen, handelt es sich stets um eine Granulozytopenie. Ich nehme — wie oben näher ausgeführt — eine Hemmung des Knochenmarks an, die teils — Ikterus catarrhalis, Cholangitis — selektiv die Bildungsstätten der polymorphkernigen Leukozyten betrifft, teils — Leberzirrhose — sich gleichzeitig auf das erythro- und leukopoetische Mark erstreckt. Die vorn besprochenen Gründe zwingen zu der Annahme, daß eine Schädigung der Leber oder Veränderung der Milz für die Knochenmarkshemmung verantwortlich zu machen ist. Ob nun das R.E.S. das ausschlaggebende Moment ist — entsprechend der Granulozytopenie bei Speicherung des R.E.S. mit Trypanblau — oder das zerfallende oder geschädigte Leber- und Milzparenchym Toxine ausschickt, die das Knochenmark hemmen — ein Vorgang, wie man sich das Zustandekommen der Leukopenie bei Typhus usw. vorstellt — bleibt dahingestellt.

LITERATUR

Adler und Jeddeloh, Dtsch. Arch. klin. Med. 164, 282.
Adler, Münch. med. Wschr. 1927, 2167.
Banti, Fol. hämat. (Lpz.) 19, 33.
Brugsch, H., Med. Klin. 1932.
— Münch. med. Wschr. 1933, 717.
— Dtsch. med. Wschr. 1932, 1557.
Brugsch, H., und Joshimoto, Dtsch. med. Wschr. 1929, 687.
Beneke, Wien. klin. Wschr. 49, 1931.
Bencsik, Gaspar, Verzar und Zih, Bioch. Zschr. 225, 278.
— Bioch. Zschr. 205, 388 und 402.
Chabrol, E. und Cachin, M., Bull. Soc. med. Hop. 1934, 507.
Charnot und Harnier, Rev. med.-chir. Mal. Foie etc. 8, 385 (1933).
— Ref. Z. K. Bl. inn. Med. 75, 53.
Certi und Stengel, Klin. Wschr. 1928.
Ciffin, J. klin. Invest. 7, 282 (1929).
Colombi und Paolazzi, Atti Accad. naz. Lincei 6, 19, 510 (1934).
— Ref. Hämat. Arch. 1935, 16.
Dürr, Beitr. path. Anat. 72, 418 (1924).
Eppinger, Die hepatolienalen Erkrankungen. Jul. Springer 1927.
— Die Leberkrankheiten. Julius Springer 1937.
Eppinger und Faltitschek, Kaunitz, Popper, Klin. Wschr. 1934.
Eppinger und Leuchtenberger, Zschr. experim. Med. 85, 581.
Epstein, Med. Klin. 1930, 966.
Faltischek, Zschr. klin. Med. 128, 480 (1935).
Fellinger und Klima, Klin. Wschr. 1934, 111.
— Wien. klin. Wschr. 1933, 1191.
Fleischmann, W., Z. K. Bl. inn. Med. 78, 47 (1935).
Frank, Berl. klin. Wschr. 1915 und 1916 und 1917.
— Klin. Wschr. 1933, 1104.
Gabriellii und Arigoni, Münch. med. Wschr. 1934, 1908.
Goebel, Dtsch. Arch. klin. Med. 146, 202.
Gutzeit, Med. Klin. 45, 1656 (1930).
Haenelt, Med. Klin. 1928, 622.
Henning, Zschr. klin. Med. 106, 561.
Hippins, G., Stesney, Th., Fol. hämat. 54, 128 (1930).
Hollos, H., und Weiß, Orvosi Hetilap. 1928, 1087.
Hueck, Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1928, 472, 629.
Janicki, S., Z. K. Bl. inn. Med. 55, 1929.
Kämmerer, Münch. med. Wschr. 1932, 129.
Kent, H., Rubel, Th., Zschr. klin. Med. 1935, 128, 472.
Kirsten und Papenkort, Med. Klin. 1930, 50.
Klein, Scentmihalgi, Zsch. klni. Med. 124, 505.
Kretz, Med. Klin. 8, 299 (1929).
Lauda, E., Die normale und path. Physiologie der Milz Wien und Leipzig. Urban und Schwarzenberg 1933.
— Klin. Wschr. 1937.
Lepehn, Dtsch. Arch. klin. Med. 163, 19.
Lubarsch, Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1928, 527.
Maßloff, M., Zschr. f. Kinderheilkunde 53, 21 (1932).
Morawitz, Dtsch. Arch. klin. Med. 164, 282.
— Klin. Wschr. 1922, 769 und 1928, 731.

Müller, G. F., und Kast, Med. Klin. 1930, 1450.
Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Jul. Sckringer 1931.
— Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1928, 511.
Nito, de, Riv. path. sper. N. s. 6, 13 (1936).
Nobel und Wagner, Erg. inn. Med. 45, 1.
Popper, Klin. Wschr. 1936, 471.
— Zschr. klin. Med. 131, 161 (1937).
Pulvertaft, Z. K. Bl. 55, 793 (1929).
Rinkel, J. Allerg. 7, 356 (1936).
— Labor. clin. Med. 21, 814 (1936).
Röhr, Fol. hämat. (Lpz.) 51, 34.
Rosenberg, D., Amer. J. med. Sci. 192, 86 (1936).
Russo, Boll. Soc. med.-chir. Catania 2, 768 (1934).
Schiodt, E., Bibl. Laeg. 127.
Schlesinger, O., Münch. med. Wschr. 1931, 432.
Schultz, K., Beitr. path. Anat. 89, 350 (1932).
Spinner, Frankf. Zschr. f. Path. 33, 1926.
Tanaka, J. of Biochem. 18, 369 (1933). Ref. Z. K. Bl. 77, 427.
Vaughan, W., J. Labor. a klin. Med. 21, 1278 (1936).
Verboom, Münch. med. Wschr. 1932, 41.
Willebrand und Jürgens, Dtsch. Arch. klin. Med. 175, 453.
Zeckwer, J., Z. K. Bl. 54, 1929.
Besouglof, Pavlonsky, Fesenko, Tscharnikof, Ermiche, Trudy vseukrain-psichoneor. Akad. 2, 117 (1935).

LEBENSLAUF.

Am 6. November 1911 bin ich als Tochter des Lehrers Heinrich Völker und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Windus in Kassel geboren. Ich besuchte die städtische Vorschule in Kassel und anschließend das Lyceum mit Studienanstalt, an der ich am 5. März 1931 die Reifeprüfung ablegte. Im Sommer-Semester 1931 begann ich mein medizinisches Studium in Göttingen. Nach einem weiteren Semester in Göttingen ging ich nach Wien. Die letzten beiden vorklinischen Semester verbrachte ich in Marburg; hier bestand ich im August 1933 die ärztliche Vorprüfung mit „sehr gut". Klinisch studierte ich in Marburg, Königsberg, Jena und Gießen. In Gießen legte ich im Dezember 1936 das Staatsexamen mit der Note „sehr gut" ab.

Marburg, den 21. September 1937.

Hildegard Völker.